

ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ И КРОВИ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ

ГОРОДЕЦКАЯ И.В., ГУСАКОВА Е.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

В опытах на 182 белых беспородных крысах-самцах массой 220–250 г доказано влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на вызванные стрессом изменения интенсивности перекисного окисления липидов. Стресс моделировали по методике «свободное плавание в клетке» в течение 1 часа. Животные находились в стандартной пластиковой клетке (по 5 особей), заполненной водой на высоту 15 см и закрытой сверху сеткой. В эксперимент крыс забирали в различные стадии стресс-реакции: стадию тревоги (через 1 час после стресса), стадию устойчивости (через 48 часов), стадию истощения (стресс по 1 часу в течение 10 суток). Интенсивность липопероксидации в печени и крови оценивали по концентрации диеновых конъюгатов (в нмоль/мг липидов) и малонового диальдегида (в нмоль/мг белка). В ходе эксперимента установлено, что стадия тревоги стресс-реакции сопровождается активацией перекисного окисления липидов в крови и, в большей степени, в печени; стадия устойчивости характеризуется тенденцией к нивелированию интенсивности этого процесса; стадия истощения – наибольшей стимуляцией липопероксидации. Введение мерказолила (внутрижелудочно в дозе 25 мг/кг в течение 20 суток), *per se* снижающее интенсивность перекисного окисления липидов в печени и крови, провоцирует более значительную его активацию на стадиях тревоги и истощения и устраняет нормализацию этого процесса на стадии устойчивости стресс-реакции. Введение L-тироксина в малых, близких к физиологическим, дозах (внутрижелудочно 1,5–3,0 мкг/кг в течение 28 суток), само по себе не влияющее на скорость перекисного окисления липидов в печени и крови, обеспечивает предупреждение активации этого процесса на стадии устойчивости, а на стадиях тревоги и истощения стресс-реакции минимизирует её.

Ключевые слова: йодсодержащие тиреоидные гормоны, перекисное окисление липидов, стресс.

Abstract.

In the experiments on 182 mongrel white male rats weighing 220–250 g the influence of iodine-containing thyroid hormones on the stress-induced changes in the intensity of lipid peroxidation has been proved. Stress was modelled by the method of «free swimming in a cage» during one hour. Animals were placed in standard plastic cages (5 animals in each) filled with water up to the level of 15 cm and closed with a net. For the experiment the rats were taken at different stages of stress reaction: at the alarm stage (an hour after stress), at the resistance stage (48 hours after stress), at the exhaustion stage (stress during one hour within 10 days). The intensity of lipid peroxidation in the liver and blood was evaluated according to the concentration of diene conjugates (in nmol/mg of lipids) and malondialdehyde (in nmol/mg of protein). In the course of the experiment it has been established that the alarm stage of stress reaction is accompanied by the activation of lipid peroxidation in the blood, and especially in the liver; the resistance stage is characterized by the tendency to leveling the intensity of this process; at the exhaustion stage the greatest stimulation of lipid peroxidation is observed. The introduction of mercazolil (intragastrically in the doses of 25 mg/kg during 20 days) *per se* reducing lipid peroxidation intensity in the liver and blood stimulates its greater activation at the alarm- and exhaustion stages and eliminates the normalization of this process at the resistance stage of stress reaction. The injection of L-thyroxin in small, similar to physiological doses (1,5–3,0 µg/kg intragastrically during 28 days) by itself does not affect the intensity of lipid peroxidation in the liver and blood, provides full compensation of this process at the resistance stage, and at the alarm- and exhaustion stages it minimizes the activation of lipid peroxidation.

Key words: iodine-containing thyroid hormones, lipid peroxidation, stress.

Нарушение регуляции реакций биологического окисления, происходящее при воздействии стрессоров разной природы, способствует повышенному образованию свободных радикалов, которое является важным механизмом повреждения клеток [1]. В формировании защитной реакции организма при стрессе доказано важное значение йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ), активирующих центральные [2] и локальные [3] стресс-лимитирующие системы организма. За счет последнего действия ЙТГ ограничивают активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) при остром и хроническом стрессе [4]. Однако влияние ЙТГ на интенсивность ПОЛ в зависимости от фаз стресс-реакции остается неизученным.

Целью нашей работы явилось исследование влияния ЙТГ на активность ПОЛ в динамике стресс-реакции.

Методы

Опыты поставлены на 182 половозрелых белых беспородных белых крысах-самцах массой 220–250 г. Животные были разделены на 13 групп: 1 – интактные; 2 – контроль (введение 1% крахмального клейстера); 3, 4, 5 – крысы, получавшие 1% крахмальный клейстер, подвергнутые стрессу «свободного плавания в клетке» [5] в течение 1 часа и взятые в эксперимент через 1, 48 часов после стресса и после стресса по 1 часу в течение 10 суток; 6 – животные, получавшие мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) (25 мг/кг внутривенно в 1% крахмальном клейстере в течение 20 суток); 7, 8, 9 – получавшие мерказолил крысы, подвергнутые стрессу и взятые в эксперимент в такие же сроки; 10 – животные, получавшие «малые» дозы L-тироксина (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) (1,5 – 3,0 мкг/кг внутривенно в 1% крахмальном клейстере в течение 28 суток); 11, 12, 13 – получавшие L-тироксин крысы, подвергнутые стрессу и взятые в эксперимент в указанные сроки. Животных забивали декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела). Состояние ПОЛ в печени и крови оценивали по концентрации некоторых начальных – диеновых конъюгатов (ДК) и одного из конечных – малонового диальдегида (МДА). Уровень ДК определяли по И.Д.

Стальной [6]. Содержание общих липидов оценивали сульфифосфотаниновой реакцией при помощи набора химических реактивов фирмы «Лаксма» (Чехословакия). Концентрацию МДА определяли по И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили [7]. Уровень белка исследовали по О. Н. Lowry [8].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Статистика 6.0». Результаты представляли в виде Me (LQ; UQ) (Me – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ)). Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

У интактных животных концентрация ДК в печени составила 3,254 (3,127; 3,287) нмоль/мг липидов, МДА 2,376 (2,287; 3,294) нмоль/мг белка, содержание ДК в крови было равно 0,585 (0,542; 0,609) нмоль/мг липидов, МДА 0,0537 (0,0521; 0,0563) нмоль/мг белка. Введение крысам 1% крахмального клейстера не оказало влияния на эти показатели.

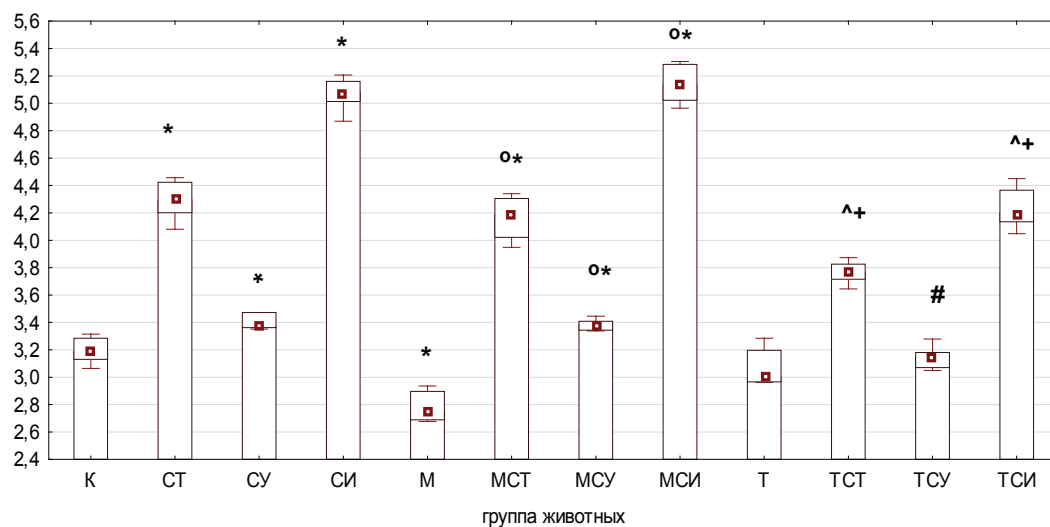
Все примененные нами воздействия вызывали активацию ПОЛ в печени и крови, однако в различной степени.

Через 1 час после СПК уровень ДК в печени повышался на 35% ($p < 0,01$), МДА на 37% ($p < 0,01$) (рис. 1). Концентрация ДК и МДА в крови увеличивалась менее существенно – на 27% ($p < 0,01$) и 30% ($p < 0,01$). Следовательно, стадия тревоги стресс-реакции вызывает более выраженную интенсификацию ПОЛ в печени, чем в крови.

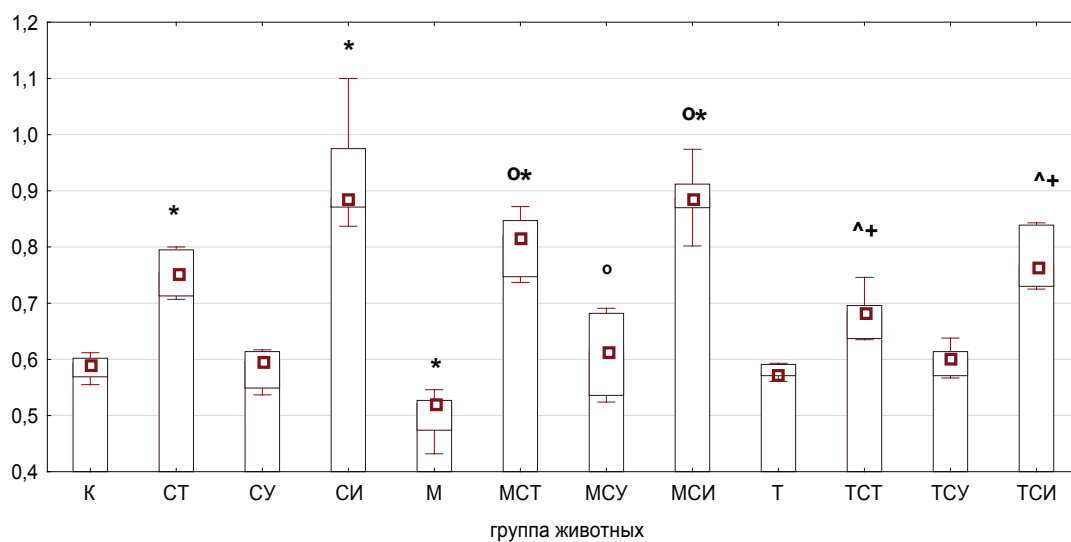
Через 48 часов после СПК содержание продуктов ПОЛ в печени начинало возвращаться к контрольному значению, но все же незначительно превышало его: ДК на 6% ($p < 0,01$), МДА на 9% ($p < 0,01$). Вследствие этого уровень ДК и МДА был ниже по сравнению с предшествующей стадией – на 29% ($p < 0,01$) и 28% ($p < 0,01$).

Сывороточная концентрация ДК полностью возвращалась к контрольной величине, в результате чего была на 26% меньше ($p < 0,01$), чем в стадию тревоги. Уровень МДА в крови незначительно превышал его контрольное значение – на 7% ($p < 0,05$) и был на 23% ниже ($p < 0,01$), чем в предыдущий период. Следова-

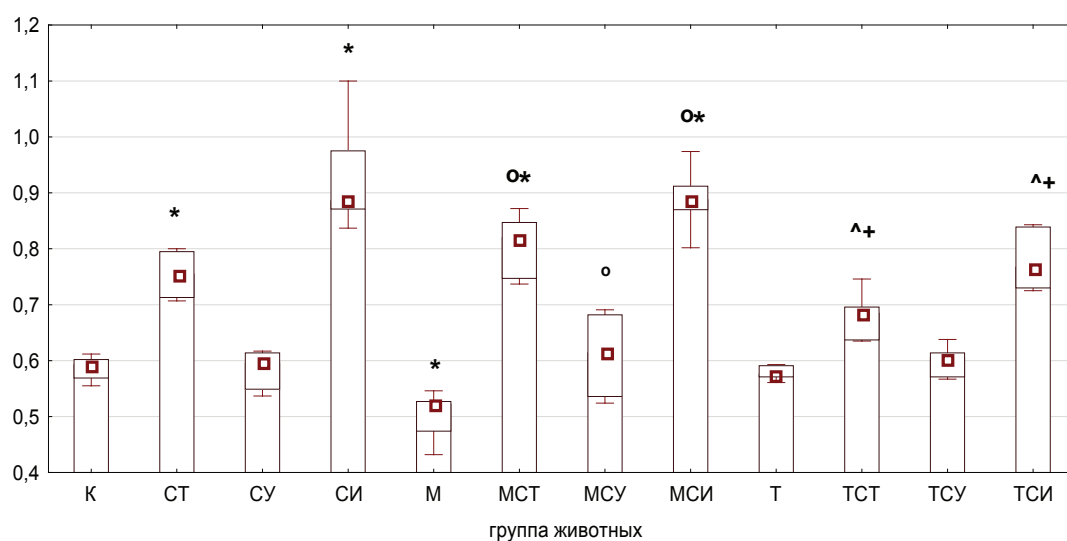
Концентрация
ДК
в печени,
нмоль/мг
липидов



Концентрация
ДК
в крови,
нмоль/мг
липидов



Концентрация
МДА
в печени,
нмоль/мг белка



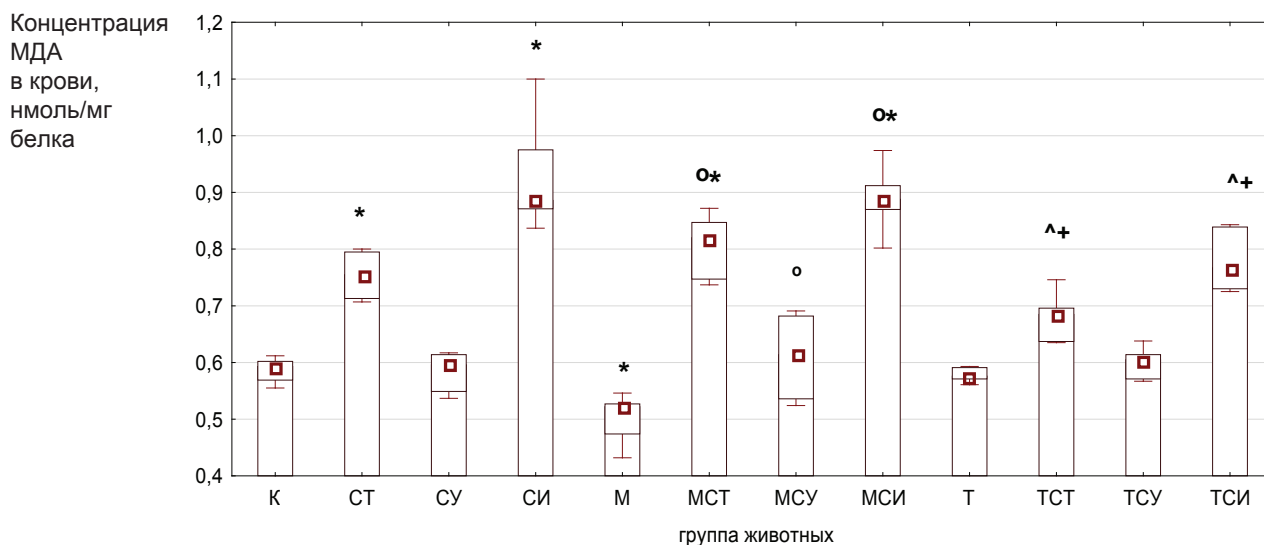


Рисунок 1 – Влияние изменения тиреоидного статуса на интенсивность перекисного окисления липидов в печени и крови крыс в динамике стресс-реакции. Примечание: данные представлены в виде графиков «Box and whisker», где □ - медиана; □ (LQ; UQ) - верхняя граница нижнего квартиля и нижняя граница верхнего квартиля; — - минимальное и максимальное значения; 2) $p < 0,05$ по отношению:

* - к контролю; # - к соответствующей стадии стресса без препаратов; + - к контролю и соответствующей стадии стресса без препаратов; o - к группе животных, получавших мерказолил;

^ - к группе животных, получавших тироксин; 3) группы животных: К – контроль; СТ – стадия тревоги; СУ – стадия устойчивости; СИ – стадия истощения; М – мерказолил; MST – мерказолил, стадия тревоги; MSCY – мерказолил, стадия устойчивости; MSI – мерказолил, стадия истощения;

T – L-тироксин; TCT – L-тироксин, стадия тревоги; TSCY – L-тироксин, стадия устойчивости; TCI – L-тироксин, стадия истощения.

тельно, стадия устойчивости стресс-реакции характеризуется тенденцией к нормализации интенсивности ПОЛ в печени и крови.

Через 10 суток СПК по 1 часу была обнаружена наиболее значительная активация ПОЛ в печени и крови. В печени уровень ДК возрастал на 59% ($p < 0,01$) (и был на 24% ($p < 0,01$) и 53% ($p < 0,01$) больше, чем на стадиях тревоги и устойчивости), МДА на 49% ($p < 0,01$) (на 12% ($p < 0,01$) и 40% ($p < 0,01$) выше, чем на предыдущих стадиях). В крови концентрация продуктов ПОЛ, как и на стадиях тревоги и устойчивости, увеличивалась, но более выражено: ДК на 49% ($p < 0,01$) (и была на 22% ($p < 0,01$) и 48% ($p < 0,01$) больше по сравнению со стадиями тревоги и устойчивости), МДА на 42% ($p < 0,01$) (на 12% ($p < 0,01$) и 35% ($p < 0,01$) выше, чем в предыдущие периоды исследования). Следовательно, стадия истощения стресс-реакции, как и стадия тревоги, характеризуется активацией ПОЛ в крови и, особенно, в печени, однако более существенной.

Угнетение функции щитовидной железы мерказолилом приводило к уменьшению со-

держания продуктов ПОЛ в крови и, особенно, в печени: концентрация ДК падала на 12% ($p < 0,01$) и 14% ($p < 0,01$), МДА на 22% ($p < 0,01$) и 26% ($p < 0,01$) соответственно. Следовательно, экспериментальный гипотиреоз вызывает снижение интенсивности ПОЛ в печени и крови.

Через 1 час после СПК у гипотиреоидных крыс наблюдалось более существенное, чем у стрессированных эутиреоидных животных, увеличение уровня продуктов ПОЛ (по отношению к группе «Мерказолил»): концентрация ДК в печени и крови возрастала на 45% ($p < 0,01$) и 50% ($p < 0,01$), как и содержания МДА на 41% ($p < 0,01$) и 35% ($p < 0,01$). Т.е. по отношению к величине повышения уровня продуктов ПОЛ после стресса у эутиреоидных крыс степень прироста ДК была на 10 и 23% больше, МДА на 4 и 5%. По отношению к ее значению в контроле концентрация продуктов ПОЛ была больше: ДК и МДА в печени на 31% ($p < 0,01$) и 15% ($p < 0,01$), в крови на 38% ($p < 0,01$) и 13% ($p < 0,05$). Однако, учитывая вызванное самим мерказолилом снижение уровня продуктов ПОЛ, по сравнению с его вели-

чиной на соответствующей стадии стресса у эутиреоидных крыс у гипотиреоидных животных содержание ДК в печени и крови было таким же ($p>0,05$), а МДА ниже на 22% ($p<0,01$) и 17% ($p<0,01$). Следовательно, стадия тревоги стресс-реакции у гипотиреоидных крыс характеризуется более значительной, чем у эутиреоидных, активацией липопероксидации в печени и крови.

Через 48 часов после СПК у гипотиреоидных крыс в отличие от эутиреоидных все изученные показатели ПОЛ оставались значительно повышенными: по отношению к группе «Мерказолил» уровень ДК и МДА в печени увеличивался на 20% ($p<0,01$) и 24% ($p<0,01$) (т.е. степень прироста была на 14 и 15% больше по сравнению со стрессом на фоне эутиреоза), в крови на 16% ($p<0,05$) и 12% ($p<0,01$) (т.е. на 15 и 5% выше). По сравнению с контролем была больше только концентрация ДК в печени – на 6% ($p<0,01$), а по отношению к стрессу у эутиреоидных животных было меньшим только содержание МДА в печени – на 11% ($p<0,01$). Следовательно, через 48 часов после СПК у крыс с экспериментальным гипотиреозом не происходит нивелирования развивающейся на стадии тревоги активации ПОЛ в печени и крови.

Через 10 суток СПК по 1 часу у животных, получавших мерказолил, происходила наиболее значительная интенсификация ПОЛ. По отношению к группе «Мерказолил» концентрация ДК и МДА в печени возрастала на 75% ($p<0,01$) и 58% ($p<0,01$) (т.е. на 16 и 9% больше по сравнению со степенью прироста указанных продуктов ПОЛ после стресса у эутиреоидных крыс в аналогичный промежуток эксперимента), в крови на 62% ($p<0,01$) и 49% ($p<0,01$) (на 13 и 7% больше). По сравнению с его значением в контроле содержание ДК в печени и крови было выше на 61% ($p<0,01$) и 50% ($p<0,01$), МДА на 32% ($p<0,01$) и 27% ($p<0,01$). Однако из-за снижения уровня продуктов ПОЛ под влиянием мерказолила по отношению к его величине у стрессированных эутиреоидных крыс их содержание в печени и крови было таким же ($p>0,05$) (за исключением концентрации МДА в печени, которая была ниже на 17%, $p<0,01$). Следовательно, стадия истощения стресс-реакции у крыс, получавших мерказолил, сопровождается более значительной по сравнению

с предыдущими стадиями и с аналогичным промежутком эксперимента у эутиреоидных животных интенсификацией ПОЛ в печени и крови.

Введение L-тироксина в малых дозах не изменяло концентрацию продуктов ПОЛ в печени и крови ($p>0,05$). Следовательно, L-тироксин *per se* не влияет на активность липопероксидации.

Через 1 час после СПК у крыс, получавших L-тироксин, содержание изученных показателей ПОЛ хотя и повышалось, как и у животных, перенесших СПК и не получавших L-тироксин, однако менее существенно. По сравнению с группой «Тироксин» уровень ДК и МДА в печени увеличивался на 24% ($p<0,01$) и 28% ($p<0,01$) (т.е. степень прироста была на 11 и 9% меньше), в крови на 19% ($p<0,01$) и 21% ($p<0,01$) (т.е. на 8 и 9% меньше). По отношению к их значениям в контроле концентрация продуктов ПОЛ была незначительно выше: ДК и МДА в печени на 18% ($p<0,01$) и 25% ($p<0,01$), в крови на 16% ($p<0,01$) и 22% ($p<0,01$). Однако по сравнению с таким же периодом эксперимента у крыс, которые не получали L-тироксин, содержание ДК и МДА было ниже: в печени на 17% ($p<0,01$) и 12% ($p<0,01$), в крови на 11% ($p<0,01$) и 8% ($p<0,01$). Следовательно, малые дозы L-тироксина ограничивают активацию ПОЛ в печени и крови на стадии тревоги стресс-реакции.

Через 48 часов после СПК у стрессированных крыс, получавших L-тироксин, в отличие от животных не получавших его, уровень всех исследованных нами продуктов ПОЛ в печени и крови не изменялся, т.е. был таким же, как в группах «Тироксин» и «Контроль» ($p>0,05$). По отношению же к крысам, перенесшим стресс без L-тироксина, концентрация продуктов ПОЛ была ниже: уровень ДК в печени на 7% ($p<0,01$), МДА и в печени, и в крови на 7% ($p<0,01$) и 6% ($p<0,05$). Следовательно, введение L-тироксина обеспечивает не тенденцию, как это имело место у эутиреоидных животных в такой же промежуток эксперимента, а полную нормализацию интенсивности ПОЛ в стадию устойчивости стресс-реакции.

Через 10 суток СПК по 1 часу у крыс, которые получали L-тироксин, наблюдалось менее выраженное по сравнению со стрессированными без этого препарата животными в такой же промежуток эксперимента возраста-

ние концентрации продуктов ПОЛ. По отношению к группе «Тироксин» содержание ДК и МДА в печени повышалось лишь на 38% ($p<0,01$) и 41% ($p<0,01$) (т.е. на 21 и 8% меньше), в крови на 32% ($p<0,01$) и 33% ($p<0,01$) (на 17 и 9% меньше). У животных, получавших L-тироксин, не наблюдалось преобладания содержания ДК над таковым МДА. По отношению к ее значению в контроле концентрация продуктов ПОЛ была незначительно выше: ДК и МДА в печени на 32% ($p<0,01$) и 38% ($p<0,01$), в крови на 29% ($p<0,01$) и 34% ($p<0,01$). По сравнению с его величиной у стрессированных крыс, не получавших L-тироксин, содержание ДК и МДА в печени было меньше – на 27% ($p<0,01$) и 11% ($p<0,05$), в крови на 20% ($p<0,01$) и 8% ($p<0,01$). Следовательно, в стадию истощения L-тироксин ограничивает интенсификацию ПОЛ и в печени, и в крови.

Обсуждение

Таким образом, СПК вызывает активацию ПОЛ, выраженность которой зависит от стадии стресс-реакции. Стадия тревоги характеризуется повышением содержания начальных и конечных продуктов ПОЛ, стадия устойчивости – тенденцией к его нормализации, стадия истощения – его наиболее выраженным ростом.

Активация ПОЛ при стрессе была обнаружена и другими авторами. Так, показано увеличение скорости ПОЛ и уровня МДА в печени мышей при иммобилизации по 2 часа в течение 3 дней [9]. Иммобилизация в течение 6 часов приводила к усилению процессов ПОЛ и в крови крыс, что проявлялось возрастанием концентрации промежуточных и конечных продуктов: ацилгидроперекисей и МДА через 39 часов и 4 суток [10]. При гипертермии (t 40 – 42°C в течение 60 минут) наблюдалось повышение содержания основных продуктов ПОЛ: в печени крыс количество ДК увеличивалось на 16 и 21% через 30 и 60 минут, а в плазме крови – на 100% через 60 минут перегревания; содержание МДА в печени возрастало на 39 и 81%, в крови – на 60 и 98% соответственно [11]. Хронический стресс (скученное содержание крыс по 18 особей в клетках размером 20x30x40 см в течение 1, 2 и 3 месяцев) сопровождался прогрессирующей по мере увеличения его продолжительности интенсификацией

ПОЛ в периодонте (уровень ДК повышался на 20, 44 и 67%, МДА – на 24, 33 и 41%), обусловленной возрастанием скорости этого процесса (на 34, 53 и 75%) [12].

Интенсивность ПОЛ зависит и от тиреоидного статуса организма. Нами было установлено, что гипотиреоз сопровождался снижением концентрации продуктов ПОЛ в крови и в печени: уровень ДК падал на 12% ($p<0,01$) и 14% ($p<0,01$), МДА – на 22 % ($p<0,01$) и 26% ($p<0,01$). Уменьшение интенсивности ПОЛ при гипотиреозе связано: 1) со снижением концентрации основных субстратов ПОЛ – ненасыщенных жирных кислот, как это было показано в печени мышей, которым скармливали 0,05% раствор пропилурацила в питьевой воде в течение 4-5 недель [13] и в крови пациентов с гипотиреозом [14]; 2) с метаболической депрессией – снижением скорости обменных процессов [15]; 3) с уменьшением индекса ненасыщенности мембранных фосфолипидов в печени у тиреоидэктомированных животных [16].

Результаты, полученные другими авторами, неоднозначны. В печени гипотиреоидных крыс концентрация МДА либо снижалась (на 27%) (ежедневный пероральный прием 0,02% раствора пропилтиоурацила в течение 14 суток) [17], либо увеличивалась (внутрибрюшинное введение 5 мл/кг пропилурацила в течение 15 дней) [18], либо не изменялась (интрагастральное введением 25 мг/кг мерказолила в течение 20 дней) [11]. При исследовании содержания продуктов ПОЛ в динамике развития экспериментального гипотиреоза были обнаружены их фазные изменения. После 2 недель применения тиреостатика (внутрижелудочное введение 10 мг/кг мерказолила в течение 2, 4, 8 недель) в крови крыс содержание ДК увеличивалось на 93%, а концентрация МДА не изменялась. После 4 недель содержание ДК повышалась в 5 раз, МДА – на 44%. После 4 месяцев концентрация ДК повышалась в 5,7 раза, МДА – на 73% [19]. При гипотиреозе, вызванном внутрижелудочным введением крысам мерказолила (1,2 мг/100 г массы тела в течение 14 дней и 0,6 мг/100 г массы тела до окончания эксперимента), после 1 месяца эксперимента интенсивность ПОЛ в периодонте снижалась: содержание ДК уменьшалось на 29%, МДА – на 32%. После 2 месяцев гипотиреоза концентрация ДК была меньше контроля на 9%, МДА и скорость ПОЛ – не отличались

от контроля. Трехмесячное введение тиреостатика вызывало увеличение уровня ДК на 45%, МДА - на 29%, скорости ПОЛ – на 20% [12].

При гипертиреозе интенсивность ПОЛ изменялась также неоднозначно. Некоторые исследователи отмечали ее снижение: в печени (при гипертиреозе, вызванном введением мышам в питьевой воде 0,0012% раствора L-тироксина (Т4) в течение 4-5 недель) [13] и в мозге (энтрагастральное введение крысам Т4 в дозе 50 мкг/кг в течение 14 суток) вызывало уменьшение содержания МДА и ДК на 34 и 30% [17]. Другие авторы, напротив, отмечали повышение интенсивности ПОЛ: в печени и крови после интрагастрального введения крысам трийодтиронина (30 мкг/кг в течение 20 дней) концентрация ДК увеличивалась на 45 и 32%, МДА – на 21 и 31%, оснований Шиффа – на 66 и 37% соответственно [11]. Также уровень МДА повышался в крови (при пероральном введении Т4 в дозах 50 мг/кг и 75 мг/кг в течение 6 недель) [20] и печени крыс (ежедневные подкожные инъекции Т4 в дозе 0,3мг/кг в течение 12 дней) [18].

В нашей работе было впервые установлено влияние тиреоидного статуса на вызванные стрессом изменения интенсивности ПОЛ.

Экспериментальный гипотиреоз способствует большей активации ПОЛ в печени и крови на стадиях тревоги и истощения стресс-реакции и устраняет ее нивелирование на стадии, соответствующей стадии устойчивости у эутиреоидных животных. Кроме этого, следует обратить внимание на факт преобладания накопления ДК в печени и крови над таковым МДА, которое у гипотиреоидных животных развивалось на всем протяжении эксперимента, тогда как у эутиреоидных крыс наблюдалось только на стадии истощения. Это указывает на преобладание деструктивных процессов в клеточных мембранах [1], что означает более выраженный дисбаланс механизмов, поддерживающих свободнорадикальный гомеостаз, у гипотиреоидных животных, подвергнутых стрессу.

Введение L-тироксина в малых дозах, не вызывающее изменение интенсивности ПОЛ в печени и крови само по себе, ограничивает активацию этого процесса на стадиях тревоги и истощения стресс-реакции и обеспечивает его полную нормализацию на стадии устойчивости.

Заключение

Стадия тревоги стресс-реакции характеризуется стимуляцией ПОЛ в крови и, в большей степени, в печени. Стадия устойчивости сопровождается тенденцией к нивелированию интенсивности липопероксидации. Стадия истощения приводит к наибольшей активации ПОЛ.

Экспериментальный гипотиреоз, сам по себе уменьшающий интенсивность ПОЛ в крови и печени, устраняет нормализацию этого процесса на стадии устойчивости и определяет более значительную стимуляцию липопероксидации на стадиях тревоги и истощения.

Введение L-тироксина в малых дозах, *per se* не влияющее на напряженность ПОЛ в печени и крови, обеспечивает нормализацию липопероксидации на стадии устойчивости и ограничивает стимуляцию ПОЛ на стадиях тревоги и истощения.

Литература

1. Владимиров, Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров. – М, 1972. – 252 с.
2. Городецкая, И. В. Уменьшение тиреоидными гормонами интенсивности общего адаптационного синдрома при антагонистических стрессах / И. В. Городецкая // Здоровоохранение. – 2000. – № 7. – С. 25-28.
3. Роль локальных стресс-лимитирующих систем миокарда в протекторном кардиальном эффекте малых доз тиреоидных гормонов при имобилизационном стрессе у крыс / И. В. Городецкая [и др.] // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 1. – С. 62-67.
4. Городецкая, И. В. Значение малых доз экзогенных тиреоидных гормонов в сохранении свободнорадикального гомеостаза миокарда и тиреоидного статуса в условиях антагонистических стрессов / И. В. Городецкая // Здоровоохранение. – 2000. – № 1. – С. 13-15.
5. Бондаренко, С. Н. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс / С. Н. Бондаренко, Н. А. Бондаренко, Е. Б. Манухина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т. 128, № 8. – С. 157-160.
6. Стальная, И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.

7. Стальная, И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
8. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951 Nov. – Vol. 193, N 1. – P. 265–275.
9. Мамонтова, Е. В. Влияние иммобилизационного стресса и α -токоферола на процесс перекисного окисления липидов у молодых самцов белых мышей / Е. В. Мамонтова, Д. Л. Теплый // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2. – С. 38–39.
10. Солин, А. В. Протективное действие опиоидных пептидов на изменения в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита при иммобилизационном стрессе [Электронный ресурс] / А. В. Солин, Ю. Д. Ляшев // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – Режим доступа: www.science-education.ru/101-5338. – Дата доступа: 01.04.2013.
11. Шуст, Л. Г. Роль $\alpha 1$ -антитрипсина крови в регуляции активности системы гипофиз-щитовидная железа и температуры тела при перегревании : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Л. Г. Шуст. – Мн., 2008. – 23 с.
12. Корневская, Н. А. Влияние тиреоидного статуса на процессы липопероксидации в тканях маргинального периодонта при хроническом стрессе / Н. А. Корневская, И. В. Городецкая // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 66-й науч. сессии сотрудников ун-та, Витебск, 27–28 янв. 2011 г. – Витебск, 2011. – С. 258 – 259.
13. Effect of thyroid status on lipid composition and peroxidation in the mouse liver / A. Guerrero [et al.] // Free Radic Biol Med. – 1999 Jan. – Vol. 26, N 1-2. – P. 73–80.
14. Жирно-кислотный состав сыворотки крови и липидов мембран эритроцитов у больных гипотиреозом с диастолической дисфункцией левого желудочка / О. В. Серебрякова [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 2. – С. 40–43.
15. Семененя, И. Н. Функциональное значение щитовидной железы / И. Н. Семененя // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, № 2. – С. 41–56.
16. Chen, Y.-D. I. Thyroid control over biomembranes rat liver mitochondrial inner membranes / Y.-D. I. Chen, F. L. Hoch // Arch Biochem Biophys. – 1977. – Vol. 181, N 2. – P. 470–483.
17. Глинник, С. В. Состояние процессов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты печени и мозга крыс при холодном стрессе на фоне экспериментального гипотиреоза / С. В. Глинник, О. Н. Ринейская, И. В. Романовский // Медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 49–51.
18. Antioxidant and protective effects of bupleurum falcatum on the l-thyroxine-induced hyperthyroidism in rats / Seong-Mo Kim [et al.] // Evid base Compl Alternative Med. – 2012. – Vol. 2012. – 12 p.
19. Изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови и мозга при тяжелой механической травме и сопутствующем гипотиреозе / Ю. Я. Крюк [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2010. – Т. 49, № 4. – С. 14–20.
20. Cardiac and renal antioxidant enzymes and effects of tempol in hyperthyroid rats / J. M. Moreno [et al.] // AJP-Endocrinol Metab. – 2005 Nov. – Vol. 289, N 5. – P. 776–783.

Поступила 11.11.2013 г.

Принята в печать 05.08.2014 г.

Сведения об авторах:

Городецкая И.В. – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Гусакова Е.А. – старший преподаватель кафедры общей и физколлоидной химии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра нормальной физиологии. Тел. раб.: +372 (212) 37-07-54 – Городецкая Ирина Владимировна.